

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

159

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Édouard MOREAU

Né le 29 Septembre 1910, à Poitiers (Vienne).

Présentée et soutenue publiquement le .. 24 JUIN 1942 .. 19

LES FORMES
MONOSYMPTOMATIQUES
DES
AVITAMINOSES NICOTINIQUES

Travail de la clinique médicale propédeutique

Brüssais-La Charité

(Professeur : MAURICE VILLARET)

Président : M. VILLARET, Professeur.

1942

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

P A R I S

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Édouard MOREAU

Né le 29 Septembre 1910, à Poitiers (Vienne).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

LES FORMES
MONOSYMPATOMATIQUES
DES
AVITAMINOSES NICOTINIQUES

Travail de la clinique médicale propédeutique

Broussais-La Charité

(Professeur : MAURICE VILLARET)

Président : M. VILLARET, Professeur.

P A R I S

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
BARIETY	Pathologie cale.	méd.
BERNARD Etienne.	Pathologie cale.	méd.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	
BONNET	Bactériologie	
BOULIN	Pathologie cale.	méd.
BROUET	Pathologie cale.	méd.
BULLIARD	Histologie.	
CACHERA	Pathologie cale.	méd.
CORDIER	Anatomie.	
COSTE	Pathologie cale.	méd.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	
DELARUE	Anatomie pathologique.	
DELAY	Pathologie cale.	méd.
DESGREZ (H.)	Physique.	
DESOILLE	— Médecine légale.	
DIGONNET	Obstétrique.	
DOGNON	Physique.	
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
GALLIARD	Parasitologie.	
GARCIN	Pathologie cale.	méd.
Mlle GAUTHIER-		
VILLARS	Anatomie pathologique.	pathol.
DE GENNES	Pathologie cale.	méd.

MM.		
HAGUENAU	Pathologie cale.	méd.
LACOMME	Obstétrique.	
LANTUEJOUL	Obstétrique.	
LAVIER	— Parasitologie.	
LELONG	Pathologie cale.	méd.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	expéri.
LENEGRE	— Pathologie cale.	méd.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
MARCHAL	Pathologie cale.	méd.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
MOLLARET	Pathologie cale.	méd.
MOUQUIN	Pathologie cale.	méd.
PATEL	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
RENARD	Ophthalmologie.	
RICHET	Physiologie.	
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
SICARD	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
SOULIE	Pathologie cale.	méd.
SUREAU	Obstétrique.	
TURPIN	Pathologie cale.	méd.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.	chirurg.

In. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		
ALGLAVE	Pathologie chirurgale.	chirurg.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	
GUENIOT	Obstétrique.	
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgale.	chirurg.

MM.		
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	pathol.
LE LORIER	— Obstétrique.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
PIEDELIEVRE . . .	Médecine légale.	
VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES TANTES, A MES ONCLES, A MES COUSINS
A TOUTE MA GRANDE FAMILLE POITEVINE

*Presque tous paysans, les qualités de leur
âme de terriens, resteront impérissables dans
mon souvenir.*

A MES AMIES, A MES AMIS, A MES CONFRERES

*. A tous ceux là, qui m'ont prouvé que
l'amitié n'est pas un vain mot, et qui l'ont
mise dans mon cœur.*

A MES CAMARADES DE GUERRE
ET DE CAPTIVITE

*Officiers, sous-officiers et soldats du
1^{er} bataillon du 164^e Régiment d'Infanterie
de Forteresse, je veux espérer que vous avez
gardé un bon souvenir du « Toubib ».*

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTE

*J'attendais beaucoup d'eux.
Ils m'ont beaucoup donné.
Je n'ai jamais été déçu.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE VILLARET

Professeur de Clinique Médicale Prodéputique à la Faculté de Médecine,
Membre de l'Académie de Médecine,

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de cette
thèse, hommage respectueux.*

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. JUSTIN-BESANÇON

Médecin des Hôpitaux de Paris.

*Il m'a prodigué inlassablement de judi-
cieux conseils. Pour lui grandit chaque jour
mon admiration et ma reconnaissance. Qu'il
veuille bien trouver ici l'expression de mon
affectueux respect et de ma profonde gra-
titude.*

observé, chez plusieurs de ses malades, en plus de l'érythème, des symptômes buccaux, stomacaux, intestinaux et mentaux.

Nous savons maintenant, après les recherches de nombreux auteurs, tant étrangers que français, que la pellagre est caractérisée par un ensemble de troubles, qui sont dûs à plusieurs avitaminoses du groupe B.

Dans ces dernières années, la thérapeutique nicotinique (vitamine P.P.) a prouvé que les troubles cutanés, digestifs et mentaux de la pellagre, n'étaient en réalité que des manifestations d'avitaminose (avitaminose nicotinique).

La pellagre se manifeste par des troubles et des symptômes, qui, dans l'ensemble, sont toujours identiques à eux-mêmes: érythème pellagreu — accidents digestifs — troubles mentaux.

De même, il faut distinguer des pellagres qui revêtent un caractère aigu et d'autres, un caractère de chronicité.

Depuis peu, des cas assez nombreux de pellagre ont été observés en France et particulièrement à Paris. On a remarqué que très souvent, en clinique, les symptômes classiques de l'avitaminose nicotinique s'isolaient avec une facilité vraiment déconcertante.

Il en résulte que, l'avitaminose nicotinique qui se manifeste par un seul symptôme, rend le diagnostic très difficile, même pour un praticien averti.

En France, quelques auteurs se sont penchés sur ce pro-

blème, et en particulier, le Professeur agrégé L. JUSTIN-BESANÇON, qui a fort bien étudié l'avitaminose nicotinique dans ses manifestations monosymptomatiques. Ce sont ces dernières qui ont retenu notre attention, et que nous nous proposons d'exposer dans ce travail.

œdématisée; l'épiderme est légèrement squameux et brillant. Le malade éprouve une sensation de cuisson douloureuse. Peu à peu, la peau se pigmente et semble « désenfler », dit le malade.

En octobre-novembre, les lésions s'atténuent. Une pigmentation diffuse persiste jusqu'en janvier. En avril, les lésions recommencent plus ou moins brusquement dès les premières expositions au soleil.

Deuxième phase. — En 1925, le même « coup de soleil » recommence en avril, causant les mêmes phénomènes. Le malade n'y fait pas attention et ne revient consulter qu'en juin. A cette époque l'érythème paraît plus intense, mais sans aucun autre trouble.

Au début de juillet, l'état s'aggrave en quelques jours: érythèmes intenses, et apparition de troubles viscéraux. Il y a en plus: amaigrissement; asthénie très marquée; estomac ballonné, douloureux à la pression; anorexie; diarrhée presque quotidienne.

Les troubles nerveux sont multiples: dépression psychique intense, forçant le malade à rester couché inerte; irritabilité violente; paresse des membres inférieurs empêchant la marche; cauchemars et subdélire nocturne.

La bouche est rouge vineux, sèche. La langue est comme racornie et noirâtre, saignant facilement.

Alors que nous avons cru jusqu'alors à un simple érythème pellagroïde, le diagnostic de pellagre vraie est fait devant cette triade si nette, et le traitement est institué: repos à l'ombre, régime lacté et fruits, tisane de queues de cerises, lavages d'estomac, opothérapie hépato-pancréatique et surrénale.

L'état reste grave durant tout août et septembre; il régresse lentement en octobre. A la fin de ce mois le patient peut recommencer à marcher, mais il ne retravaillera qu'en novembre.

Troisième phase. — En 1926, malgré les recommandations faites, il se réexpose au soleil d'avril et le même érythème réapparaît. Le malade vient consulter en mai. Il n'y a pas encore de signe viscéral. On lui fait peur et il évite le soleil, cesse son jardinage et l'été se passe comme avant 1925, c'est-à-dire sans troubles viscéraux.

Quatrième phase. — En 1927, rassuré par l'année précédente, il recommence à jardiner et à la fin avril, apparaît un érythème. Il le néglige et continue son jardinage. Très rapidement les phénomènes s'aggravent. Il vient consulter le 27 mai parce que les troubles viscéraux et neuro-psychiques sont apparus depuis sept jours. Le même traitement qu'en 1925 est institué. On y ajoute des vitamines: huile de foie de morue au réveil; levure de bière fraîche; viande crue ou foie de veau aux deux repas.

Il revient fin juin. L'état est resté sérieux. On lui fait des injections d'insuline. L'amélioration est nette mais de progression lente. Fin juillet les troubles viscéraux sont très atténués. On note encore de l'anorexie et la lourdeur des membres inférieurs, mais la marche est possible. Les autres troubles: nerveux et diarrhéiques, sont disparus. Les érythèmes, par contre, persistent.

Cinquième phase. — En 1928 et 1929, effrayé par la récurrence grave de 1927, il se protège du soleil par des gants et un grand chapeau de paille. Néanmoins, aux mains, à la nuque et au décolleté, apparaît un érythème pellagroïde, mais pas de troubles viscéraux.

De l'histoire de ce malade nous concluons que l'érythème pellagroïde peut exister seul, puis se compléter et

devenir une pellagre vraie ou mieux : complète. Il existe donc des formes de pellagre cutanée monosymptomatiques, qui, d'incomplètes et bénignes peuvent devenir complètes et graves.

FORMES BUCCALES MONOSYMPTOMATIQUES

Connues depuis longtemps, les lésions buccales sont souvent et seulement les premiers symptômes de l'avitaminose nicotinique.

On les rencontre chez les malades avec des aspects assez variés, principalement sous les climats peu ensoleillés. L'érythème pellagreu fait alors souvent défaut. C'est la « pellagra sine pellagra » des auteurs classiques.

Gaspar CASAL, D'OVIEDO, qui fut un des premiers à remarquer l'importance des lésions buccales, avait appelé la pellagre « lèpre scorbutique ».

Ces manifestations buccales sont constituées, soit par de la glossite, soit par de la stomatite, ou des aspects qui font songer au lichen plan.

Dans la glossite, la langue est rouge vif, œdématiée, avec parfois des fissures. Le malade éprouve une impression de cuisson. Cette forme est très douloureuse. On note également du ptyalisme.

De nombreux cliniciens ont remarqué que dans les avi-

taminoses nicotiniques épidémiques, la glossite est le seul symptôme constatable, avant que la pellagre prenne une forme complète.

La stomatite n'est souvent marquée que par une rougeur intense de la bouche, avec déglutition pénible. Les gencives se tuméfient et saignent. On peut être amené à penser au scorbut, qui peut d'ailleurs se trouver associer à la pellagre.

Des pseudo-aphtes apparaissent, plus persistants que les aphtes ordinaires, et de couleur plus grise que ces derniers. Ils peuvent être très grands. D'autre part, ils sont très nombreux et durent longtemps. Le plus souvent, on rencontre associée à cette stomatite, de la pyorrhée alvéolaire.

Observation de R. CACHERA

C'est une malade, âgée de 44 ans, atteinte d'aphtes buccaux à répétition depuis deux ans. Elle est envoyée à l'hôpital le 15 décembre 1938 par son stomatologiste, après différents traitements restés sans résultats.

Les ulcérations siègent sur la langue, sur la face interne des joues, sur les piliers du voile du palais, sur les gencives. Elles se reproduisent par poussées successives, sans interruption. Elles sont très douloureuses et empêchent la mastication.

Il existe des troubles digestifs associés, à types de colite.

Cette malade avait eu d'autre part de l'urticaire, depuis 1928, et, depuis 1935, des crises d'œdème de Quincke à répétition. En 1937, lors de la première apparition des aphtes buccaux, ces crises

semblent avoir été plus fréquentes. Cette malade fut soumise à un traitement par auto-hémothérapie, hyposulfite de soude et éphédrine. Les œdèmes de Quincke ont alors disparu, mais les aphtes ont récidivé avec la même régularité.

On donna à cette malade de l'acide et de l'amide nicotinique, per os, à la dose quotidienne de 0,40 gr. En 10 jours, les ulcérations buccales disparurent complètement, pour la première fois depuis 2 ans. Aucune poussée nouvelle ne survint.

La malade, qui a été revue par la suite, et tout dernièrement demeure guérie.

MM. CHEVALLIER et BRUMPT, ont observé des malades atteints de lésions ulcéreuses buccales à récurrence, qu'ils ont soignés par l'hépatothérapie. Ce traitement leur a donné de nombreux succès. Etant donné que les extraits hépatiques contiennent une quantité très notable de vitamine nicotinique, ceci explique la guérison de leurs malades qui, en fait, étaient atteints d'avitaminose nicotinique à forme buccale.

Des observations analogues à celle de R. CACHERA ont été publiées par MANSON, BAHR et RANSFORD et par KATZENELLENBOGEN.

FORMES DYSPEPTIQUES MONOSYMPTOMATIQUES

Souvent les seuls symptômes de l'avitaminose nicotinique sont uniquement gastriques.

Dès le XVIII^e siècle, les médecins Lombards ont décrit les manifestations digestives observées chez les pellagres.

Après Jean HAMEAU, l'école de Bordeaux a étudié ces mêmes troubles digestifs.

Au milieu du XIX^e siècle, Th. ROUSSEL, H. LANDOUZY et E. BILLOD, à leur tour, ont signalé à maintes reprises la dyspepsie pellagreuse.

Les travaux les plus récents ont été faits par L. JUSTIN-BESANÇON, F. MOUTIER, H.-P. KLOTZ et F. PERCOLA, ainsi que LAEDRICH, F. MOUTIER, H. HAMON et Mme S. TEYSSIER.

A l'heure actuelle, on décrit trois formes de gastrite pellagreuse :

1^o La *gastrite aiguë*, que l'on observe dans les avitaminoses nicotiniques graves.

2^o La *gastrite subaiguë*, des avitaminoses nicotiniques moins graves.

3° La *gastrite chronique* des avitaminoses nicotiniques frustes ou prolongées.

Les symptômes de cette gastrite sont caractérisés par une douleur épigastrique avec sensation de brûlure, fièvre, soif, langue quelquefois normale mais souvent fendillée.

La digestion est pénible. Le malade accuse une sensation de ballonnement épigastrique après les repas. Diarrhée et parfois vomissements. Sensation également de chaleur désagréable, qui remonte de l'estomac, par l'œsophage jusqu'au pharynx. Impression de strangulation.

L'examen du suc gastrique fait après un repas d'épreuve d'EWALD, montre que l'anachlorhydrie est un phénomène constant.

On peut affirmer le diagnostic en pratiquant une gastroscopie. La muqueuse de l'estomac présente un œdème considérable et une inflammation intense, qui donne à cette muqueuse un aspect rouge vif et vernissé.

BABES mentionne également, en plus de l'inflammation et de l'œdème, des altérations glandulaires.

En quelques jours, par l'administration de vitamine nicotinique, cet aspect caractéristique de la muqueuse gastrique disparaît complètement.

Observation de L. JUSTIN-BESANÇON, H.-P. KLOTZ,
F. PERGOLA et F. MOUTIER

Madame Rab..., 43 ans, a présenté en mars 1940, une série

d'ulcérations aphtoïdes au niveau de la gorge et de la langue, qui ont rapidement rétrocedé par la prise d'amide nicotinique.

Elle vient consulter le 21 décembre 1940 pour deux ordres de symptômes :

D'une part, elle se plaint de douleurs œsophagiennes très vives, à type de brûlures, tout à fait analogues, dit-elle, à celles qu'elle ressentait dans la bouche lors de ses éruptions d'aphtes.

D'autre part, elle raconte avoir présenté la veille une hématé-mèse abondante suivant un vomissement alimentaire.

Rapprochant ces manifestations œsophago-gastriques de l'épisode bucco-pharyngien antérieur, nous précisons par l'interrogatoire le régime de la malade et demandons un examen gastroscopique.

Le régime est nettement carencé en protéines animales : pour des raisons avant tout matérielles, la malade ne mange pour ainsi jamais de viande. Elle se prive de poisson, qui lui est interdit à cause de son foie et ne prend pas de lait. Son alimentation est surtout composée de légumes. Elle mange un peu de beurre, très peu de fruits.

La gastroscopie pratiquée le 21 décembre 1940 donne les résultats suivants : muqueuse pharyngée très fragile, avec glaires sanglants. Estomac petit, hypertonique, mais kynétique. Muqueuse rose pâle, très sale, très pultacée. Les plis sont complètement effacés, même à la grande courbure. Impression d'œdème étendu à toute la muqueuse.

En résumé, gastrite œdémato-pultacée généralisée, extrêmement intense.

On donne à la malade chaque jour huit comprimés à 0,05 gr. d'amide nicotinique. Dès le 4^e jour, les douleurs pharyngées et les

brûlures œsophagiennes ont disparu. Après 10 jours de traitement, une nouvelle gastroscopie donne les résultats suivants: œdème totalement disparu. Muqueuse plus grise que normalement, mais par ailleurs normale.

La gastrite pellagreuse se rencontre toujours au cours de l'avitaminose nicotinique. Elle a d'ailleurs son aspect bien typique et c'est parfois la seule manifestation d'avitaminose. Elle cède aisément au traitement par l'amide nicotinique.

FORMES DIARRHEIQUES MONOSYMPTOMATIQUES

La forme dyspeptique de l'avitaminose nicotinique comporte bien souvent dans ses symptômes : la diarrhée, mais depuis peu une forme purement diarrhéique d'avitaminose a été fort bien individualisée.

Ce sont principalement H. GOUNELLE, R. MANDE et M. BACHET, qui l'ont étudiée d'une façon très complète, chez des malades de Saint-Maurice.

Ils ont remarqué que le syndrome digestif avec lésions buccales, aphtes, stomatite et glossite, faisait en général défaut. Aucune modification non plus au niveau de l'estomac. L'appétit reste conservé. Par contre, ces diarrhées sont survenues quelquefois chez des malades qui avaient déjà présenté en juin-juillet des érythèmes. Parfois aussi, chez des malades diarrhéiques indemnes en apparence de signes cutanés, qui ne sont apparus que par la suite.

Cependant ces auteurs ont remarqué que, le plus souvent, les symptômes majeurs d'avitaminose se manifestaient au niveau de l'intestin, et prenaient une place de premier plan.

La diarrhée apparaissant au printemps, était d'apparition brusque et d'intensité différente selon les malades. Certains d'entre eux allaient à la selle jusqu'à 15 fois par jour. Ces diarrhées présentait les caractères suivants : elle était soit séreuse, soit muco-glaireuse, ou bilieuse et même hémorragique. On ne notait pas de ténésme, pas d'épreintes, pas de rectite, mais à la rectoscopie, une congestion œdémateuse de la muqueuse. Il s'agissait d'une insuffisance de digestion gastrique, et les examens coprologiques pratiqués, mettaient en évidence des débris alimentaires non digérés.

Ce qui caractérise ces diarrhées, c'est « qu'elles n'ont pas tendance à l'amélioration spontanée ». Tous les traitements tentés pendant quelques semaines n'ont donné aucun résultat. Seule la vitamine P. P. par voie sous-cutanée, a amené dans la moitié des cas une guérison stable, et dans l'autre moitié, une amélioration plus longue à obtenir, avec rechutes, lorsqu'on interrompait le traitement vitaminique.

Beaucoup de ces malades, sous-alimentés, présentaient également un œdème de dénutrition.

La carence alimentaire semble bien jouer un rôle important dans ces deux affections. Il s'agirait donc dans les deux cas d'avitaminose. Quoi qu'il en soit, il semble bien évident qu'il faille placer ces formes purement diarrhéiques sur le compte de l'avitaminose nicotinique.

D'ailleurs, H. GOUNELLE, R. MANDE et M. BACHET en arrivent à la conclusion suivante :

« Les circonstances d'apparition de ces accidents et leurs caractères cliniques ont conduit à poser le diagnostic de pellagre, malgré l'absence de signes buccaux et de troubles psychiques. Souvent la diarrhée a été prédominante et elle fut en général guérie ou très améliorée par la vitamine P. P. »

Il est à noter que CONDORELLI, en Italie, a lui aussi signalé des formes entérocolitiques d'avitaminose, cédant parfaitement à la thérapeutique par l'acide nicotinique.

FORMES MENTALES MONOSYMPATOMATIQUES

Depuis 200 ans les cliniciens connaissent parfaitement les manifestations mentales de la pellagre, et depuis E. BILLOD (1870), les publications médicales ayant trait à la folie pellagreuse, ont été fort nombreuses dans tous les pays.

La description clinique de la démence pellagreuse n'y avait pas gagné en clarté. C'est ainsi qu'on décrivait :

1° Des manifestations proprement psychiques.

2° Des associations de troubles vésaniques avec des accidents nerveux périphériques (entre autres, la faiblesse des membres inférieurs).

3° Des accès de délirium tremens.

On a pensé devant cette symptomatologie si diverse que c'étaient là des syndromes différents.

La découverte de la vitamine nicotinique, est venue récemment jeter la lumière sur la démence dite pellagreuse.

Les accidents mentaux dus à cette avitaminose disparaissent sous l'influence du traitement, alors que persistent les

autres manifestations neuropsychiâtriques qui n'en dépendent pas.

De nos jours, grâce aux récents travaux, on parle de formes mentales légères ou graves des avitaminoses nicotini-ques et non plus, de folie pellagreuse.

Formes mentales légères: On observe chez les malades qui en sont atteints:

- 1° Des troubles psycho-sensoriels;
- 2° Des troubles psycho-moteurs;
- 3° Des troubles émotionnels;
- 4° De l'asthénie, et principalement de la fatigabilité;
- 5° De l'insomnie;
- 6° Des céphalées à début brutal.

Ces malades présentent en outre de l'anxiété avec tendances dépressives.

La thérapeutique nicotinique fait disparaître ces symptômes et amène la guérison. Par contre, si l'avitaminose s'accroît, nous aurons affaire rapidement aux formes graves.

Formes mentales graves: La fatigabilité et l'anorexie deviennent plus aiguës. Le malade est irritable, avec idées de suicide. L'hébétéude et la stupeur s'installent peu à peu pour faire perdre finalement conscience au patient. L'acuité auditive baisse. Le coma apparaît pour se terminer au bout de quelques jours par la mort.

Deux choses importantes sont à retenir sur ces formes de psychoses :

1° Elles sont très graves;

2° Elles se traduisent la plupart du temps par un seul symptôme d'avitaminose.

Tous les auteurs qui les ont étudiées sont d'accord à ce sujet.

CLECKLEY, P. SYDENSTRICKER et E.-G. GEESLIN ont fait 19 observations dans lesquelles ils ont noté seulement une démente dépressive, un état de stupeur avec crises de délire. Ils n'ont relevé chez leurs malades aucun antécédent de pellagre. Les résultats « merveilleux » obtenus par l'administration de vitamine nicotinique, leur prouvèrent d'une façon catégorique, qu'ils étaient en présence d'avitaminose.

« Le traitement par la vitamine nicotinique a pratiquement sauvé la vie des malades dont beaucoup meurent, par suite de la méconnaissance des symptômes mentaux de la pellagre, quand les signes classiques de cette affection manquent ».

Dernièrement quelques auteurs français en ont observé des cas typiques.

Observation de LAIGNEL-LAVASTINE, CH. DURAND et P. NEVEU

Il s'agit d'un garçon de 16 ans, d'origine israélite, qui a dû être interné le 20 septembre 1940 parce qu'il présentait depuis

15 jours des troubles mentaux polymorphes, où des phases dépressives (avec anxiété et sentiment de terreur) alternaient avec des périodes d'excitation psycho-motrices (attitudes théâtrales et de type hystérique).

Ce jeune malade n'avait auparavant jamais présenté de manifestation psychopathique. Son intelligence est normalement développée. Il a des antécédents héréditaires chargés : du côté maternel, une tante a présenté des troubles mentaux ; du côté paternel, une grand'mère est morte internée. Le père est mort récemment d'une tumeur cérébrale.

On peut diviser l'histoire de la maladie de ce garçon en trois phases :

Première phase. — Troubles d'ordre confusionnel, avec tendance aux attitudes hystériques. Le malade est désorienté dans le temps et dans l'espace. Il est anxieux, avec un syndrome peu net de persécution. Par intervalles, surgit une agitation atypique, pendant laquelle il pleure, fait des contorsions et montre une psychoplasticité caractéristique : il se met à quatre pattes et balance la tête lorsqu'on lui dit qu'il est un petit chien.

Dans cet état confusionnel, accompagné d'agitation atypique avec manifestations hystéroides, un traitement de choc est entrepris : on a recours aux petits chocs insuliques. Mais au bout de 15 jours, cette thérapeutique est abandonnée, car l'état somatique du malade est devenu inquiétant.

Deuxième phase. — Elle est caractérisée surtout par l'atteinte progressive et grave de l'état général. A l'agitation succède un état de stupeur avec semi-mutisme. Le malade est inerte, indifférent, cataleptique. Mais surtout, l'amaigrissement devient considérable (neuf kilos huit cent en un mois). Un aspect cachectique s'installe

avec apparition de manifestations cutanées, à type de pyodermite, qui résistent à toutes les thérapeutiques locales.

La température s'abaisse à 36°5, puis à 34°5. Le 1^{er} janvier 1941, l'état du malade est dramatique. Il est sub-comateux. Ses membres sont squelettiques. La paroi abdominale est rétractée et tendue. Les muscles fessiers sont atrophiés. Des escarres se forment aux points de frottement (trochanters, sacrum, thorax, omoplates, région occipitale, genoux et avant-bras).

Le pouls est à 44. La tension artérielle à 7-4. La respiration est superficielle. Les réflexes cutanés et tendineux sont abolis. On pratique une P.L. dont les résultats excluent la méningite tuberculeuse.

A ce moment-là, toutes les thérapeutiques ayant échoué, la situation semblait désespérée. On tenta alors une thérapeutique vitaminique polyvalente. L'évolution fatale de la maladie fut complètement enrayée.

Troisième phase. — La vitamino-thérapie comporta l'injection quotidienne de 10 cgr. d'amide nicotinique pendant 24 jours. Sous son influence l'amélioration fut continue. A la suite de ce traitement on fit alterner chaque jour des injections de 10 mmgr. de vitamines B¹ et de 10 cgr. de vitamine C.

Accessoirement on fit de l'huile camphrée, du sérum salé, de l'auto-hémothérapie et l'on donna des sulfamides à faibles doses.

Le résultat fut immédiat et frappant:

La température se stabilisa à 37°. Le poids augmenta régulièrement de près de 20 kgs en 22 jours. La pyodermite diminua et ne suppura plus. Le pouls revint à 60 puis à 76. Enfin, le gâtisme disparut et l'abdomen redevint souple.

Les symptômes mentaux ont présenté une évolution parallèle.

Dès le début du traitement le malade peut exécuter les ordres simples réitérés. Le mutisme persiste, les actes sont lents. Le mois suivant, l'amélioration s'accroît et les ordres sont bien exécutés. Le mutisme cède à son tour. Au début mars le malade parle spontanément. Il fait des réponses adaptées malgré la persistance d'une obnubilation marquée. Pendant ce mois il demeure confus avec quelques périodes d'agitation.

Il est alors soumis à un deuxième traitement par chocs insuliniques. Après 15 comas complets, les doses sont diminuées. Le résultat en est une amélioration de l'état physique et mental. Le poids passe de 36 kgs 100 à 44 kgs. La confusion mentale disparaît rapidement et la reprise de l'activité se fait peu à peu. Le malade sort le 7 juin 1941 et reprend une vie normale.

Il faut considérer attentivement le résultat obtenu par la thérapeutique nicotinique, chez ce malade présentant des symptômes nerveux et mentaux, qui, cliniquement, ne rappelaient en rien la pellagre.

Notons également dans cet exemple, que les symptômes mentaux et cutanés (pyodermite) ont évolué, tout le temps que dura la maladie, d'une façon parallèle, et que le test thérapeutique a prouvé, seul, l'état d'avitaminose nicotinique.

Certains auteurs se sont demandé si, à cette avitaminose nicotinique, ne s'ajoutait pas dans les formes mentales monosymptomatiques, une avitaminose B¹, liée à un état d'inanition et de déshydratation.

JOLLIFE, BOWMANN, ROSENBLUM et FEIN, ont étudié

ce problème chez 150 malades atteints de psychose grave :

A un premier groupe, ils donnèrent, avec le régime de l'hôpital, du sérum glucosé.

A un deuxième groupe, du sérum glucosé et de la vitamine B¹.

A un troisième groupe simplement un régime alimentaire comportant toutes les vitamines du groupe B.

A un dernier groupe, enfin, en plus du sérum glucosé, uniquement de la vitamine nicotinique.

Or, la mortalité ne fut que de 13 % pour le dernier groupe, alors qu'elle atteignait 50 et même 100 % dans les autres groupes.

Effets du traitement nicotinique
dans les formes graves de démence pellagreuse
(d'après JOLLIFFE, BOWMANN, ROSENBLUM et FEIN)

	Traitement	Nombre de cas	Morts		Mort due à d'autres causes	Mortalité corrigée %
			nombre	%		
1 ^{er} groupe	Régime de l'hôpital + sérum glucosé.	47	45	95,7	3	89,4
2 ^e groupe	Régime de l'hôpital + sérum glucosé + vita- mine B ¹ .	15	15	100	0	100
3 ^e groupe	Régime riche en vita- mines du groupe B + sérum glucosé.	66	41	62,2	7	51,5
4 ^e groupe	Régime carencé + sé- rum glucosé + acide nicotinique.	22	7	31,8	4	13,6

Ces mêmes auteurs ont émis l'hypothèse suivante: lorsque l'avitaminose nicotinique est brutale, les troubles mentaux seuls se manifesteraient. Par contre lorsque l'avitaminose est légère, les troubles cutanés, digestifs et mentaux seraient associés.

Sans doute, chez beaucoup de ces malades, les troubles cutanés font-ils défaut, parce qu'il n'y a pas eu insolation. Quant aux troubles digestifs, il conviendrait de les rechercher systématiquement par la gastroscopie.

Retenons surtout qu'une psychose très grave peut survenir sous la dépendance d'une avitaminose nicotinique, et que, dans ce cas, la thérapeutique par l'amide nicotinique amène des guérisons « spectaculaires », que les auteurs américains ont signalées.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Lorsque l'avitaminose nicotinique se présente au clinicien avec sa triade bien connue: érythème, troubles digestifs et troubles psychiques, son diagnostic est relativement facile.

Il n'en est pas de même lorsqu'on a affaire à des formes frustes et monosymptomatiques. Dans ces derniers cas il faut se contenter d'un ou deux signes pour porter un diagnostic. Un examen clinique rigoureux s'impose.

Le malade peut venir consulter pour un érythème. Un interrogatoire rationnel fera connaître s'il existe d'autres troubles buccaux ou digestifs associés, ou s'ils ont déjà existé. Nous apprendrons ainsi à quelle époque de l'année ils se sont produits. Il en est de même si nous avons un malade qui se plaint de troubles digestifs. Mais rappelons-nous avant tout que, sous les climats peu ensoleillés comme le nôtre, l'érythème peut manquer.

Ce qui sera plus ardu pour le clinicien, c'est l'interrogatoire portant sur l'état mental du malade.

Il est aventureux de porter le diagnostic d'avitaminose nicotinique, lorsqu'un malade se plaint d'insomnie, d'anxiété, d'énervement, et qu'on ne trouve pas trace de signes cutanés ou digestifs. Par contre, lorsqu'on se trouve en face d'un syndrome psychique grave, il ne faut pas se hâter de poser le diagnostic de pellagre.

Comme l'a dit JUSTIN-BESANÇON: « L'association de symptômes cutanés et digestifs typiques apporte un diagnostic évident; de même, l'association d'érythème et de troubles mentaux. En hiver l'association d'une stomatite aphtoïde à des troubles psychiques caractérisés suffit à créer une forte présomption. On se souviendra que l'érythème, la glossite et la gastrite pellagreuses ont seuls un aspect très spécial et que par contre, les autres symptômes digestifs ou mentaux de la pellagre n'ont absolument rien de caractéristique ».

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Si en examinant un malade la clinique fait penser à la pellagre, il faut ensuite conduire un interrogatoire serré du point de vue étiologique.

On retrouvera ainsi des déficiences et des carences alimentaires. Par exemple, peu ou pas du tout de viande et absence des aliments contenant de l'amide nicotinique. Certains facteurs d'autre part, jouent un rôle important dans l'avitaminose nicotinique. Tels sont : le travail phy-

sique entraînant une forte dépense d'énergie musculaire, la croissance, la grossesse, l'éthylisme chronique.

DIAGNOSTIC THÉRAPEUTIQUE

Associé aux données cliniques et étiologiques, l'essai thérapeutique positif, peut nous faire conclure que c'est bien à une pellagre qu'on a affaire.

« L'ingestion de 4 gr. d'amide nicotinique, convenablement répartis, doit faire disparaître tous les troubles en quatre à six jours. Dans les formes graves, en présence d'un état mental alarmant, l'enjeu du traitement d'épreuve est énorme, parfois vital ».

(L. JUSTIN-BESANÇON.)

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les recherches biologiques peuvent-elles nous aider pour porter le diagnostic d'avitaminose nicotinique?

La recherche des pigments anormaux dans l'urine aurait une certaine valeur pour BECKH, ELLINGER et SPIÈS. Pour ces auteurs la coproporphyrine III n'est qu'un des pigments anormaux de l'urine. Ils prétendent que sa recherche a beaucoup d'intérêt, étant donné qu'elle disparaît des urines par le traitement vitaminique. Rappelons-nous pourtant que GOUNELLE, dans les formes d'avitaminose diarrhéique qu'il a observées, n'a pas trouvé, chez tous ses malades une forte porphyrinurie.

Il semble que le test de BECKH, ELLINGER et SPIÈS, lorsqu'il est positif, est capable seulement d'orienter le diagnostic. Par contre, s'il est négatif, il ne faut pas pour cela nier l'avitaminose.

Quant au dosage de la nicotinamide dans le sang, il n'est pas encore entré dans la pratique courante. Notons d'ailleurs que la nicotinamidémie a un taux normal dans les formes de pellagre fruste.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

A) *Diagnostic des symptômes cutanés.*

La difficulté est souvent grande pour différencier un érythème pellagreux d'un érythème solaire, de certaines lucites, du lupus érythémateux et parfois de quelques formes d'eczéma ou d'érythèmes polymorphes.

1) Erythème solaire.

« L'érythème solaire apparaît seulement quelque temps après l'action des rayons solaires et la sensation de brûlure se manifeste relativement beaucoup plus tard. L'air frais produit une sensation agréable. Au contraire, le pellagreux se rend compte de son érythème sous l'influence de la chaleur solaire et la douleur cuisante de la peau augmente à l'air libre. L'érythème solaire de date récente est rouge. L'érythème pellagreux est de suite d'une coloration plus foncée. L'intensité de l'érythème solaire est beaucoup

moindre que celle de l'érythème pellagreu; il en est de même de la durée de l'affection, beaucoup plus courte dans le premier cas. » (MERK-LUCIEN).

2) Les lucites.

Ces dermatoses se présentent parfois sous un aspect érythémato-squameux, d'autres fois, érythémato-pellagroïde. Elles se rapprochent beaucoup de la pellagre par leurs manifestations cliniques. D'autre part, elles sont très favorablement influencées par la vitamine nicotinique.

Mais l'interrogatoire révèle que les malades qui en sont atteints; n'ont pas un régime alimentaire carencé. On ne retrouve pas chez eux de troubles digestifs et mentaux. On ne sait encore quelle parenté et quelles différences existent entre ces dermatoses et la pellagre.

3) Lupus érythémateux.

GOUGEROT, BURNIER et CARTEAUD ont démontré que la lucite érythémato-squameuse, qui ressemble tant au lupus érythémateux, disparaît sous l'influence de la vitamine nicotinique, alors que le lupus érythémateux n'est nullement influencé.

4) Eczémas.

Le diagnostic différentiel peut être rendu difficile pour certains eczémas, qui, siégeant sur le visage, la face dorsale des mains et des pieds, ressemblent à la pellagre. Quelques fois aussi certaines pellagres prennent l'allure d'eczéma, lorsque l'érythème est marqué.

Le diagnostic d'avitaminose nicotinique peut être porté, par la coexistence de symptômes associés et l'étiologie. (Cas de L. JUSTIN-BESANÇON.)

5) Erythème polymorphe.

Bien souvent son allure ressemble à la pellagre. Le diagnostic sera fait par la différence de topographie et d'aspect des lésions.

B) *Diagnostic des symptômes digestifs.*

1) Aphtes.

Classiquement les aphtes dits vrais, ont un aspect beurre frais. Ils sont moins tenaces, moins étendus, en plus petit nombre que les aphtes de l'avitaminose nicotinique. D'autre part, on ne note pas la coexistence de stomatite et de glossite. Dans l'observation de CACHERA, cependant, c'est la thérapeutique d'épreuve qui fit porter le diagnostic de pellagre.

2) Glossite.

Dans la glossite simple, la langue est plus douloureuse, plus blanche et moins oedématiée. Cette glossite n'existe qu'en cas de carences alimentaires sérieuses. Mais le malade qui en est atteint, peut être pellagreu en même temps. Aussi la thérapeutique d'épreuve est-elle nécessaire pour trancher le diagnostic.

3) Dyspepsies et Colites.

Il est difficile de savoir le rôle que peut jouer l'avitaminose nicotinique dans beaucoup de dyspepsies et de colites, avec diarrhée ou constipation. Rappelons-nous en effet que, dans les formes diarrhéiques monosymptomatiques, le diagnostic peut devenir difficile. Aussi, nous nous en remettons là encore à la thérapeutique d'épreuve.

C) *Diagnostic des symptômes mentaux.*

Le diagnostic varie selon qu'on a affaire à des formes légères ou à des formes graves.

a) Formes légères. — Dans ces formes on porte souvent le diagnostic de neurasthénie, et on ne pense pas à l'avitaminose. Il faut surtout faire un diagnostic étiologique.

b) Formes graves. — Devant ces formes on peut avoir à examiner le malade plongé dans la stupeur, subcomateux ou dément.

Dans le cas de stupeur pellagreuse on peut penser, comme cela est arrivé, à CLECKLEY, à une encéphalite léthargique, à une tumeur du lobe frontal ou à une pachyméningite.

Les troubles psychiques les plus divers se rencontrent dans la démence pellagreuse. Le diagnostic se pose souvent avec la psychose maniaco-dépressive. Devant une confusion mentale ou un syndrome de Korsakoff, chez un éthylique, le diagnostic pathogénique est difficile à l'encontre du diagnostic étiologique. Pourtant ce dernier, lui-

même n'est pas aisé, si des épisodes hallucinatoires et délirants se surajoutent à la démence pellagreuse.

Le diagnostic de pellagre chez un aliéné se pose également.

Chez le malade de LAIGNEL-LAVASTINE atteint de démence précoce, l'avitaminose nicotinique exagéra la gravité des troubles psychiques, avec évolution vers le coma. L'administration d'amide nicotinique guérit le malade de son avitaminose, puis une thérapeutique convulsivante eut les meilleurs effets sur la démence précoce.

CONCLUSION

Cette étude nous amène tout naturellement à conclure que nous devons, de nos jours, envisager la question des avitaminoses nicotiniqes d'une tout autre façon qu'elle ne l'était autrefois.

1° Pour faire œuvre utile, il ne faut plus schématiser la pellagre comme on avait trop tendance à le faire. Nous n'attendrons pas pour porter le diagnostic d'avitaminose nicotinique, que la triade classique soit complète chez un malade.

Pour mener à bien notre tâche, ayons toujours présent à la mémoire ce phénomène de dissociation des manifestations cliniques de cette avitaminose, et envisageons la pellagre sous le jour nouveau créé par les recherches modernes.

2° Un des traits les plus curieux de l'avitaminose nicotinique est la fréquence des formes monosymptomatiques.

Parmi les plus fréquentes sont les formes cutanées, les formes digestives et les formes mentales.

Les formes cutanées réalisent la pellagroïde, définitivement identifiée à la pellagre.

Les formes digestives se manifestent par des accidents buccaux, gastriques ou colitiques.

Les formes mentales peuvent en imposer pour les syndromes neuropsychiâtriques les plus variés.

3° En cliniciens avertis, sachons reconnaître les formes de transition possibles entre une avitaminose nette et une avitaminose fruste. Les formes frustes ou inapparentes sont fréquentes et notre attention doit toujours être en éveil pour les dépister. Et certes, nous y penserons, et tout particulièrement à l'heure actuelle, où la question des avitaminoses a revêtu une acuité si nouvelle, du fait des restrictions alimentaires.

4° Pour le diagnostic de toutes ces formes, nous saurons conduire l'interrogatoire du malade d'une façon rationnelle, et notre examen n'en sera que plus parfait.

Chaque jour, de nouvelles données s'ajoutent à la clinique de la pellagre. Si elles agrandissent le champ de nos connaissances, nous sommes obligés de reconnaître qu'elles n'en apportent pas moins une précision, qui rendra d'autant plus aisé notre diagnostic.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
VIELLET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- CACHERA (R.). — A propos du traitement des aphtes récidivants de la bouche. Action de la vitamine P.P. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 10, séance du 17 mars 1939, 472-474.
- CLECKLEY (H.-M.), SYDENSTRICKER (V.-P.) & GESLIN (L.-E.). — Nicotinic acid in the treatment of atypical psychotic states. — *The Journ. of American Med. Assoc.*, 112, 2, 27 mai 1939, 107.
- CONDORELLI (VON L.). — Sindrome dispeptico-enterocolitica specificamente curabile con l'acido nicotino. — *Rif. Medica*, 21 sept. 1939, 1532.
- CONDORELLI (VON L.). — Über die wirkung der nikotinsäure auf ein besonderes dyspeptisch enterokolitisches syndrom und auf angiospasmische erscheinungen im schädelbereich. — *Medizinische klinik*, n° 5, 2 févr. 1940, 131.
- EVANS (V.-L.). — Pellagra with psychosis and minimal physical symptom. — *J.A.M.A.*, 112, 1939, 1249-1250.
- GOUGEROT (H.), MEYER (J.) & UHRY (P.). — Pellagre et erythème pellagroïde. Formes de transition. La pellagroïde est une pellagre incomplète et atténuée. — *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, 36, 1929, 1018, et *Archives Dermato-Syph.*, I, fasc. IV

- GOUNELLE (H.), MANDE (R.) & BACHET (M.). — Observations cliniques et biologiques sur des cas groupés de pellagre. Fréquence des formes diarrhéiques. — *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôp. de Paris.*
- HAGÈGE (André). — Contribution à l'étude des manifestations digestives et particulièrement de la gastrite des avitaminoses nicotiniques. — *Thèse de Médecine, Paris 1941.*
- HAMEAU (Jean). — Description d'une maladie nouvelle. — *Journal de Méd. prat. de la Société Royale de Médecine de Bordeaux*, n° 5, 24 avril et 27 juin 1829.
- HAMEAU (Jean). — Mémoire sur une maladie de la peau (peu connue) observée dans les environs de la Teste, 1829. *Traité de Marchant*, Paragr. 8, 16 à 40.
- JOLIFFE (N.), BOWMAN (K.M.), ROSENBLUM (L.-A.) & FEIN (H.-D.). — Nicotinic acid deficiency encephalopathy. — *J.A.M.A.*, 114, 4, 1940, 307.
- JUSTIN-BESANÇON & DECHAUME (M.). — Manifestations buccales de l'avitaminose nicotinique. — *Rev. de Stomatologie*, 42, n° 11-12, 1941, 337.
- JUSTIN-BESANÇON (L.), INBONA (J.-M.) & PERGOLA (F.). — Les manifestations mentales des avitaminoses nicotiniques. — *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, XVII, N° 21, 17 oct. 1941, 795.
- JUSTIN-BESANÇON (L.) & MOUTIER (F.). — La gastrite pellagreuse. — *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, XVII, 25, 14 novembre 1941, 1044.
- JUSTIN-BESANÇON (L.), PERGOLA (F.) & CHAPPELARD. — Cas parisiens d'avitaminose nicotinique. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris.* — Séance

du 22 août 1941; Bull. du 19 nov., n° 24-25-26-27, 681.

KUO & HUANG. — Stomato-glossite alimentaire dans un camp de réfugiés de guerre à Shanghai. — *The Chinese Medical Journal*, vol. 59, n° 5, mai 1941, 430.

LAIGNEL-LAVASTINE, DURAND & NEVEU. — Effets de la vitaminothérapie dans un cas de confusion mentale grave avec lésions cutanées. — *Ac. de Méd.*, 21 octobre 1941.

MANSON-BAHR (P.) & RANSFORD (O.-N.). — Stomatitis of vitamin B2 deficiency treated with nicotinic acid. — *Lancet*, 2, 20 août 1938.

MERK (L.) & LUCIEN (M.). — Les manifestations cutanées de la pellagre. — Wagner, édit., Innsbruck, 1911.

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S

